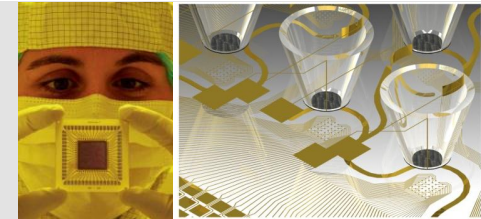


# TransferMeeting

**„Biosensorik“ – Neue  
Entwicklung in Diagnostik  
und Bioanalytik**

**26. März 2014**



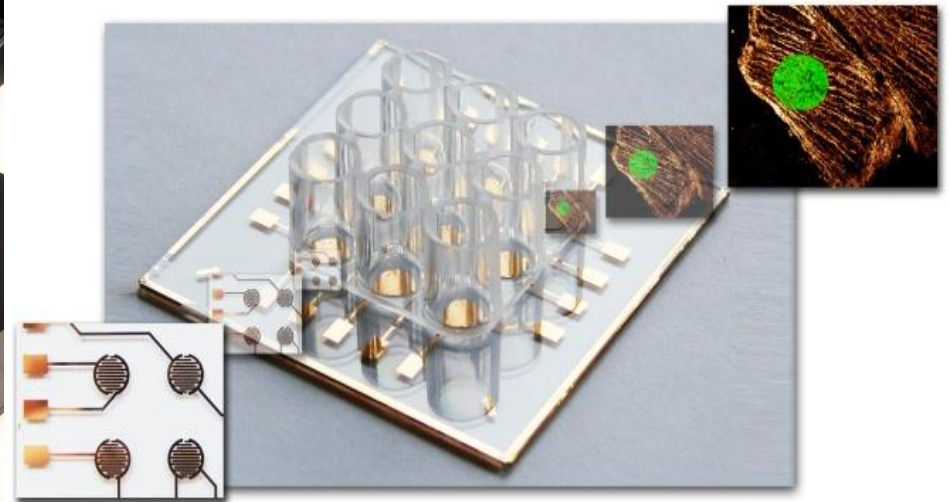
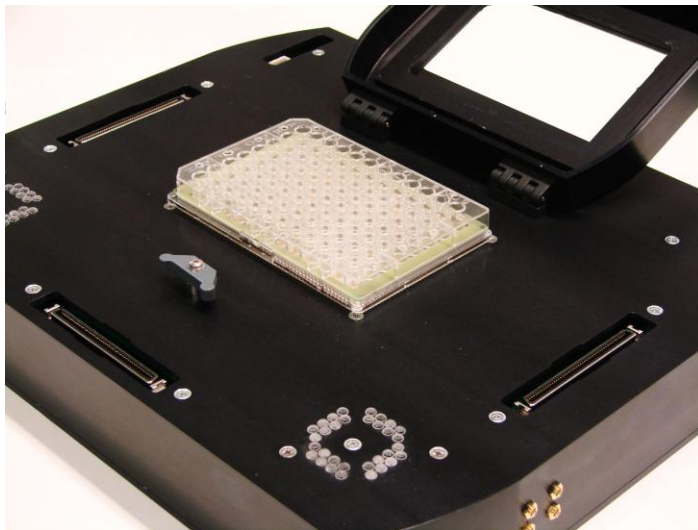
## **Sensortechnologie und Echtzeit- Analytik für den *Life Science*-Bereich**

**Sensor-Design, Entwicklung  
und Fertigung**

**Prof. Dr. Andrea A. Robitzki**

# Was entwickeln wir?

Die weltweite erste multimodale, bioelektronische Sensortechnologieplattform für eine schnelle, sensitive Echtzeitanalytik zur Wirkstofftestung an vitalen Zell- und Gewebeproben!



# Bioelektronische Analyseplattform

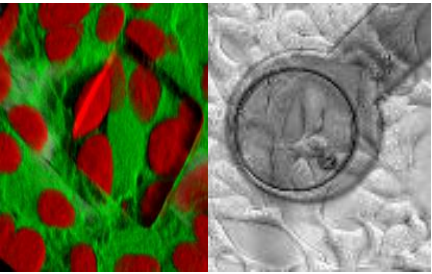
- Multimodale, schnelle Analyse des Zellstatus
- Funktionale, kontinuierliche und markierungsfreie Echtzeitanalyse
- Automatisierbar und einfach in der Durchführung
- Repräsentative *In vitro*-Daten vgl. *In vivo*-Status
- Portable, flexible Systeme für zahlreiche Anwendungen (Medizin, Pharma, Lebensmittel, Umwelt)

## Anwendungen

- zellbiologische Forschung
  - ⇒ Zellkulturoptimierung, Toxikologie, Kosmetikindustrie, Pharma-Industrie
- pharmazeutische Wirkstoffentwicklung
  - ⇒ Targetvalidierung, *High-Content-Screening* etc.
- Wirkstoff-/Medikamenten-Sensitivitätstestung für die personalisierte d.h. individuelle Therapie

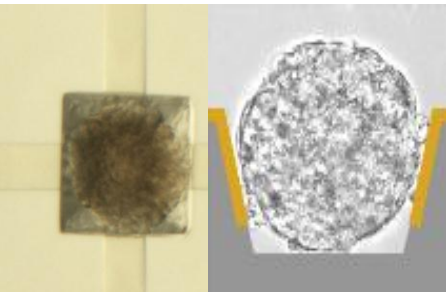
# Was sind die Vor- und Nachteile: 2D versus 3D

**Bisher:** Analyse von 2-dimensionalen Zell-Monolayerkulturen



- artifizielles *in vitro*-Zellsystem, einfache Handhabung
- Zellumgebung entspricht nicht der nativen Gewebesituation, extrazelluläre Matrix fehlt weitestgehend
- nur bedingt repräsentativ für die *In vivo*-Situation

**Aktuell:** Analyse von 3-dimensionalen Gewebemodellen



- 3D-Zellaggregate enthalten 1000 bis 3000 Zellen
- Berücksichtigung von Zell-Zell-Kontakten und Gewebheterogenität
- native Zellumgebung ähnlich der *In vivo*-Situation
- Wirkstofftransport, -penetration, -diffusion

Beleg durch: - Drewitz *et al.*, Biotech.J 6 (2011), 1488-1496  
- Abbot, Nature, 424 (2003), 870-872

# Innovation & Marktpotenzial

## ■ **Forschungsmarkt**

- Erste Umsätze sofort erzielbar
- CE-Zeichen, produzierbar

## ■ **High Content Screening**

⇒ Erhebliche Kostensenkung durch:

- Ermittlung funktionaler Wirkstoffprofile
- Reduzierung von Tierstudien

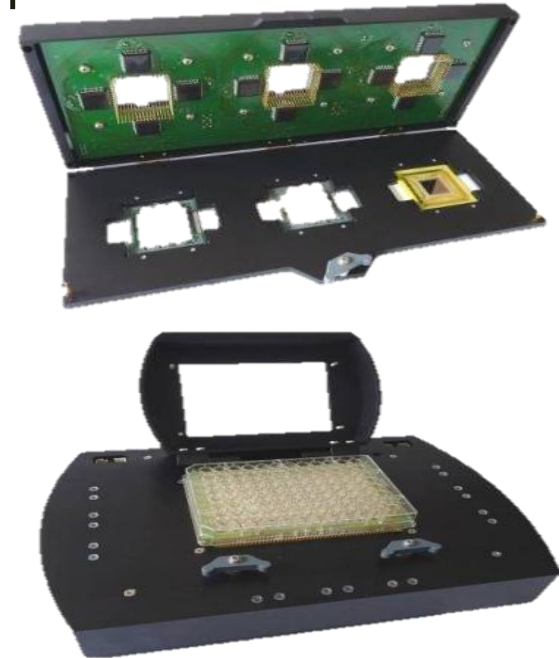
## ■ **Chemosensitivität**

⇒ Erhebliche Kostensenkung durch:

- Wahl der geeigneten Therapie / Medikation
- Vermeidung unwirksamer Therapien
- Vermeidung unnötiger Therapien

# BIOELEKTRONISCHE HOCHDURCHSATZ-SCREENING-SYSTEME

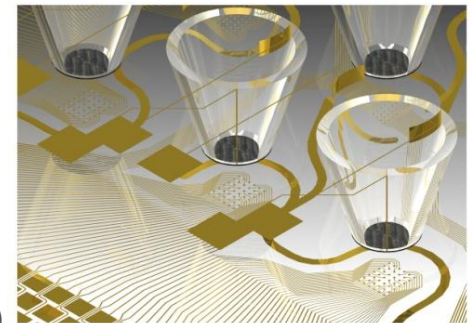
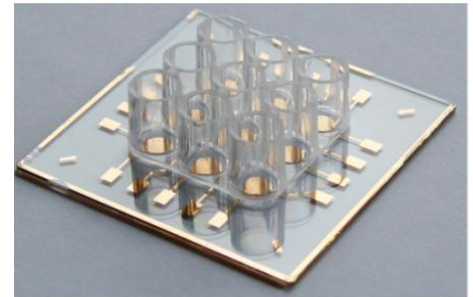
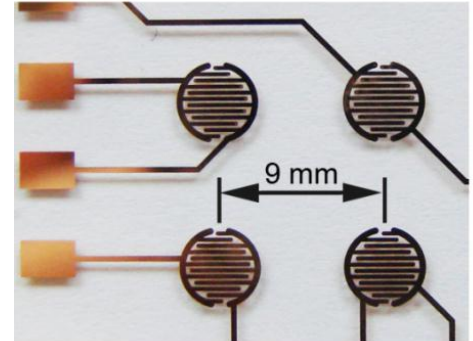
- Technologieplattform für ein manipulations-, markierungsfreies, hochauflösendes Echtzeit-, Online- und Hochdurchsatz-Screening von Wirkstoffen auf Zell- und Gewebebasis im Vitalstatus
- auf Basis von Impedanzanalysen, elektrophysiologische Ableitungen & Biophotonik [Optoelektronik]
- Für den Einsatz in....
  - ❖ der Wirkstoffforschung
  - ❖ der „Personalisierten Medizin“
  - ❖ Nahrungsergänzungsmittel, Umweltgifte, Nanotoxikologie



# Anforderungen

- Kombination von Elektrophysiologie und Impedanzmessung
- (Ultra)schnelle, sensitive, markierungsfreie Echtzeitanalyse
- Integration der Systeme in bestehende bspw. photonische Systeme (Mikroskopierbarkeit)
- Automatisierung & Multiplexing
- Datenaufnahme- & Datenauswertungs-Software
- Komplettsysteme & kombinierbare Einzelmodule

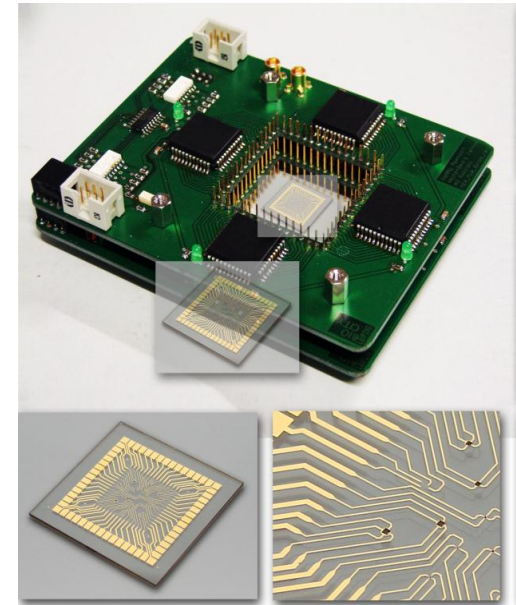
Ref.: Haas et al., Lab-On-Chip 10, 2965-71(2010)





# Fertigung und Validierung von.....

- ❖ Chipsysteme auf Basis von *Multiwell-*Mikrokavitäten-Titerplattenarrays
- ❖ Messelektronik, Multiplexer für Mehrkanal-Impedanzanalysatoren
- ❖ Software für Datenakquisition und -auswertung (IMAT/IDAT/FIPA/FIPR)
- ❖ Bioelektronischen *High Content-Screening*-Komplettsystemen



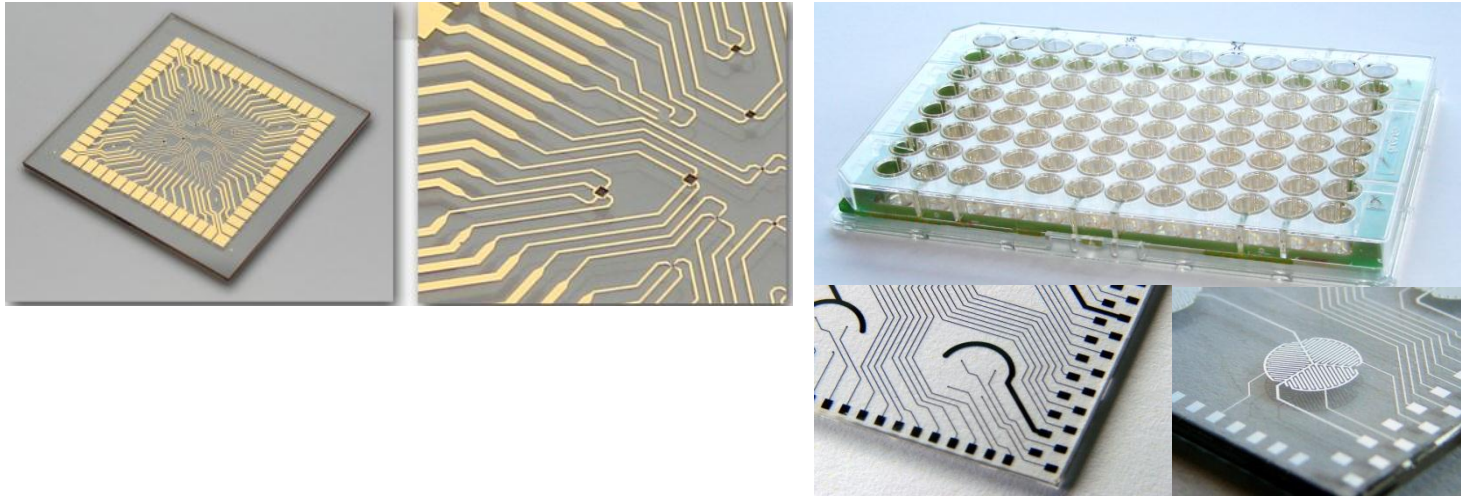
## Etablierung von....

- ❖ einsatzfähigen Assays mit anwendungsoptimierten Zell- und Gewebesystemen für z.B. Tumor-, Hirnschnitt-, Herzmuskel-, Stammzell-Screening
- ❖ Einsatz des Systems *in house* als Serviceleistung für Industrie und Gesundheitswesen



## Bereits fertig entwickelt sind....

- ❖ Mikroelektroden- und Mikrokavitäten-Arrays unterschiedlicher Layouts und Elektrodenmaterialien / -konfigurationen (in 5x5 cm und 96-/384-Well-Titerplattenformate)
- ❖ Produktkataloge, QM-Handbücher für Fertigung und ein Kostenplan



## In der Prototypenphase sind

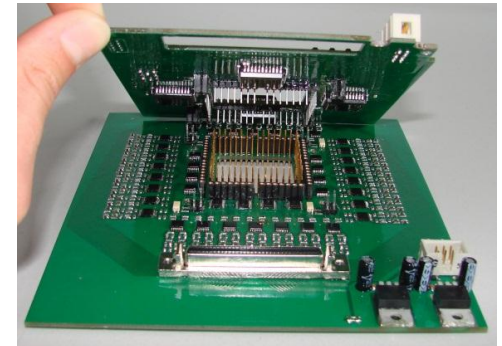
- ❖ 96-/384-Well-Titerplatten-Mikroelektrodenarrays
- ❖ transparente Mikrokavitäten-Arrays auf Kunststoff-/Glas-Substraten mit Elektroden-Halbleitermaterialien (Indium-Zinnoxid)

# Produktlinien - Messelektronik

## Bereits fertig entwickelt sind....

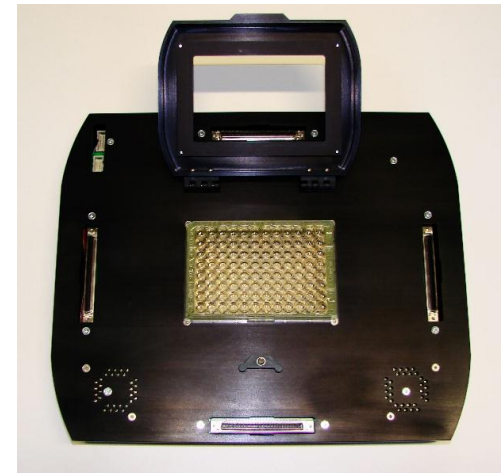
- ❖ automatisches Echtzeit-Online-Impedanzmesssystem, mit Multiplexer inkl. Steuerungs- und Auswertesoftware
- ❖ multimodaler, multiparametrischer Messplatz für Impedanzmessungen mit Mikrokavitäten-Arrays an vitalen Zellsphäroiden, Hirnschnittkulturen und Biopsien

Hybridsystem mit  
60/400 Kanälen



## In der Validierungsphase ist....

- ❖ ein kombiniertes Impedanz- und Elektrophysiologie-Messsystem für 96-/384-Well-Format-Arrays inkl. Kopplung an ein Biophotonik-System

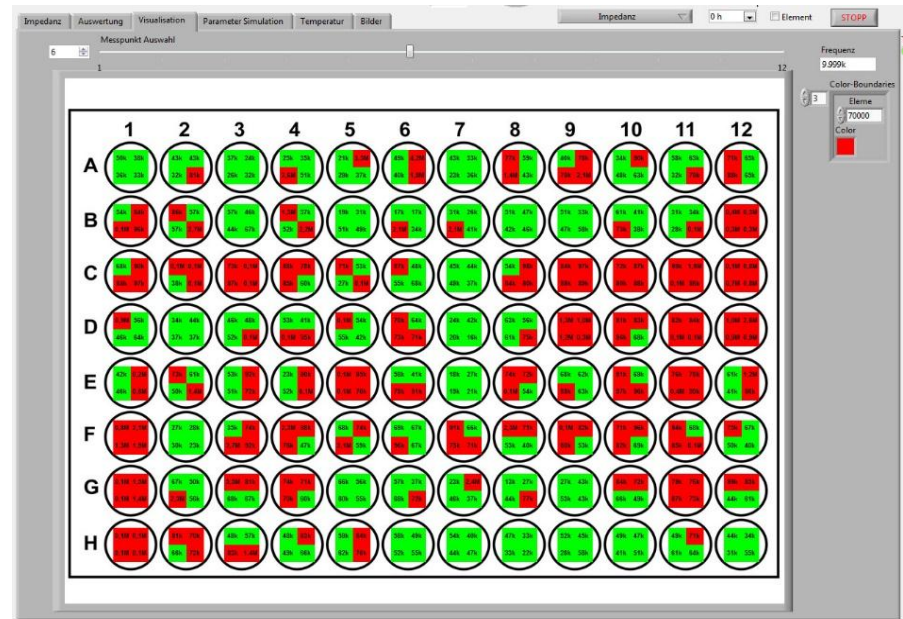
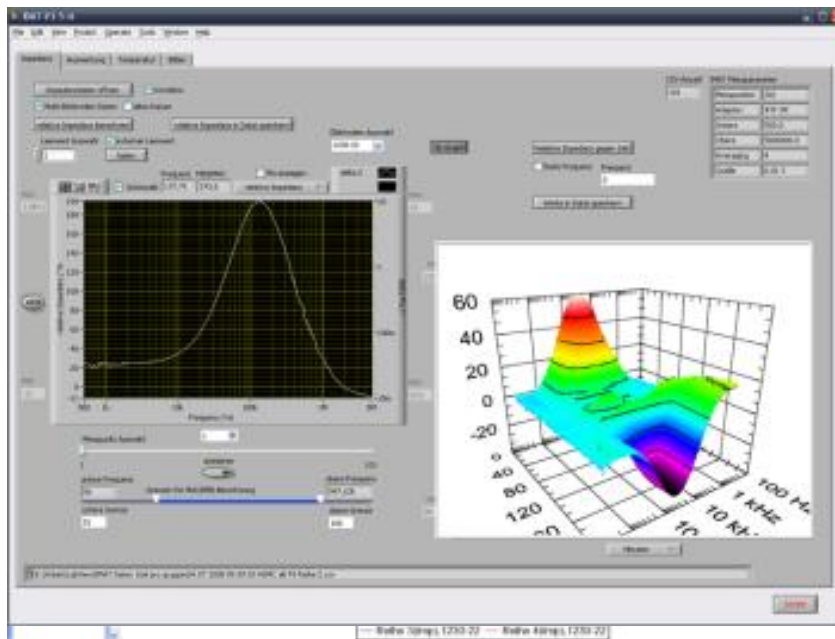


# Technologie-Benchmark

Kriterien	
Produkte	Multiwell-MEA-System (Kavitäten / Planararrays)
Anzahl Parallel-ansätze	96-/384-wells
Messtechnik	Impedanz / E-Phys. / Photonik
basierend auf	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Adhärente Zellen</li> <li>▪ Suspensionszellen</li> <li>▪ Sphäroide</li> <li>▪ Gewebeschnitte</li> </ul>
Geschwindigkeit	2 min (96 wells) - 6 min (384 wells) pro Platte für 50 Frequenzpunkte

Kriterien	
Mikroskopier-barkeit	Ja
Regenerier-bare Multi-well-Platte	Ja
Integriertes Applikations-system	Ja
Frequenz-bereich / <i>Read out</i>	Komplett-spektrum / Einzel-frequenzen (16-, 96-, 384-wells)

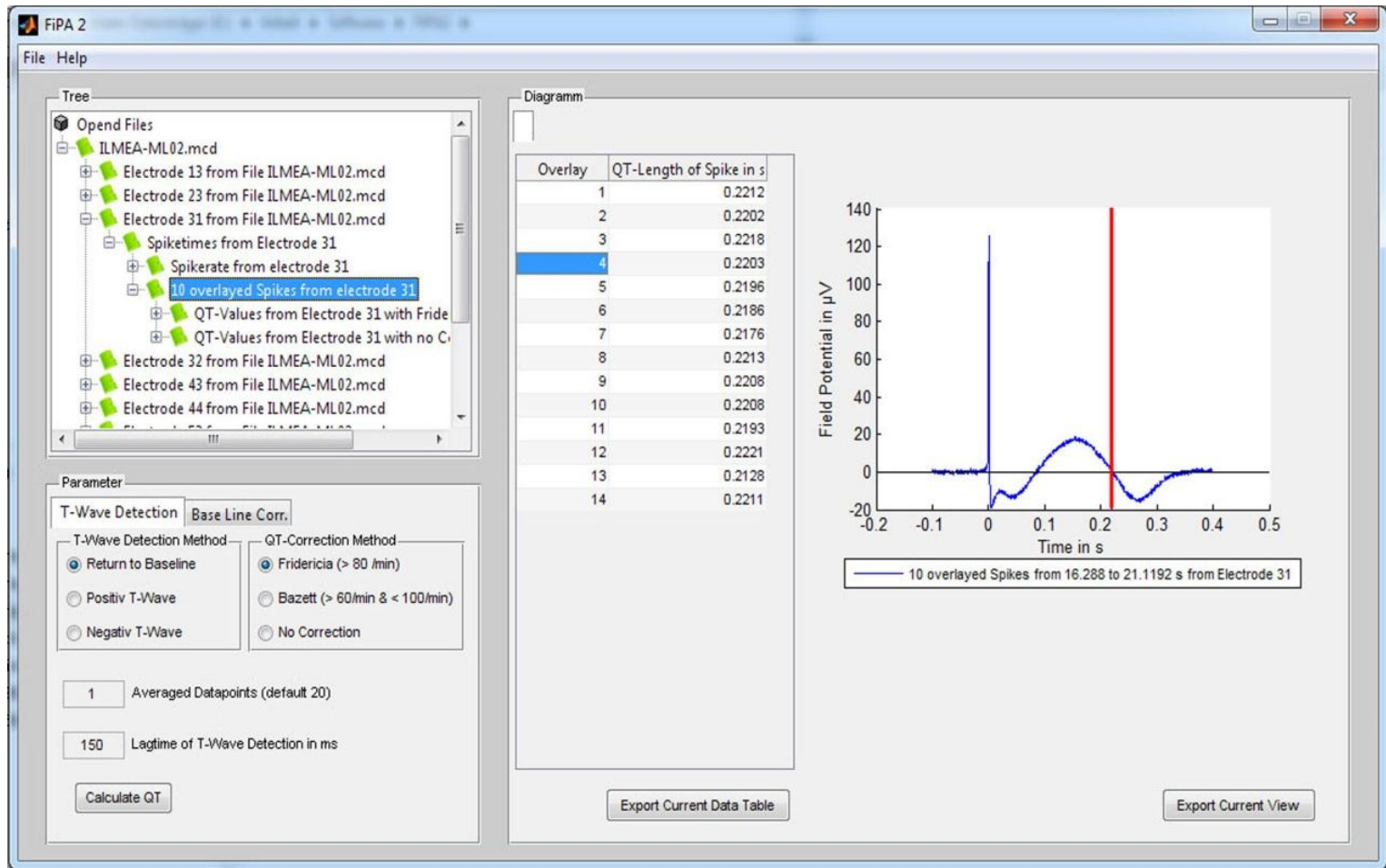
# Paralleles Impedanz-Recording auf Multi-elektroden-Titerplatten-Arrays und automatisierte Impedanz-Analyse



IMAT / IDAT-Software

# FIPR / FIPA– *Field Potential Recorder & Analyser*

- Parallele elektrophysiologische Ableitungen bis zu 384 Kanäle
- 500 Hz – 40kHz *sampling rate*





## Kontakt

Prof. Dr. Andrea A. Robitzki  
Biotechnologisch-Biomedizinisches  
Zentrum

Universität Leipzig

Deutscher Platz 5, 04103 Leipzig

Tel.: +49 (0)341 9731241

Fax: +49 (0)341 9731249

[andrea.robitzki@bbz.uni-leipzig.de](mailto:andrea.robitzki@bbz.uni-leipzig.de)

**[www.uni-leipzig.de/~dmpt](http://www.uni-leipzig.de/~dmpt)**

